ZAMUR™

acino Switzerland

Comprimidos recubiertos
Antibiótico
Cefalosporina

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene 601,44 mg de cefuroxima axetil, correspondientes a 500 mg de cefuroxima.
Principio activo: Cefuroxima axetil.
Excipientes: excipientes por comprimido recubierto.

INDICACIONES/POSIBILIDADES DE EMPLEO: Para infecciones producidas por patógenos sensibles a la cefuroxima (véase sección *"Propiedades/Efectos"*):
- Infecciones de vías respiratorias superiores, incluidas las infecciones de oído, nariz y garganta (p.ej.: otitis media, sinusitis, faringitis y amigdalitis).
- Infecciones de vías respiratorias inferiores (p.ej.: exacerbación aguda de bronquitis crónica y neumonía).
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones de vías urinarias eferentes y/o de riñón.
- Gonorrea aguda no complicada.
- Fase precoz de la enfermedad de Lyme (p. ej.: eritema migratorio).

La seguridad y la eficacia de ZAMUR™ 500 está documentada solamente para la dosificación indicada en la sección *POSOLOGÍA/MODO DE EMPLEO*.
En la administración de ZAMUR™ 500 deben tenerse en cuenta las pautas oficiales para el uso adecuado de sustancias antimicrobianas.

POSOLOGÍA/MODO DE EMPLEO: Posología: La posología y forma de administración dependen de la gravead de la infección, sensibilidad del patógeno y estado patológico del paciente (Ver *Tabla 1*).
- Adultos y niños mayores de 12 años.

Posología en casos de disminución de la función renal y en el paciente anciano: Siempre que no se supere la dosis diaria máxima respectiva, no es necesario reducir la dosis en casos de insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina de alrededor de 30 ml/min) para pacientes adultos y ancianos. Si la función renal está disminuida a un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, puede requerirse ampliar los intervalos posológicos.
Método y duración de uso: ZAMUR™ 500 debe tomarse a intervalos de 12 horas.
Es mejor ingerir el fármaco poco después de una comida, con suficiente líquido, preferiblemente agua, para garantizar una absorción óptima.
Debido a su sabor amargo, los comprimidos recubiertos no deben triturarse ni masticarse; por esta razón, en niños menores de cinco años debe emplearse otras formas farmacéuticas.
La duración del tratamiento (habitualmente de 7 a 10 días) depende de la intensidad y evolución de la enfermedad. El tratamiento debe durar al menos dos días tras la desaparición de los síntomas.
Para infecciones producidas por *estreptococos betahemolíticos*, se indica un tratamiento mínimo de 10 días a fin de evitar complicaciones posteriores (fiebre reumática y glomerulonefritis).
En el tratamiento de las formas no complicadas de gonorrea que aparecen en adultos, se emplea la dosis única de 1202,88 mg de cefuroxima axetil (=1000 mg de cefuroxima), administrada por vía oral.
La duración del tratamiento de la fase precoz de la enfermedad de Lyme con ZAMUR™ es de al menos 20 días.
No se dispone de experiencia suficiente en el tratamiento de las fases precoces de la borreliosis de Lyme en niños de hasta 12 años.
ZAMUR™ no debe usarse en pacientes con trastornos graves del estómago e intestino con diarrea y vómitos, ya que no se puede garantizar la suficiente absorción en estos casos. En tales circunstancias debe evaluarse la administración parenteral.

CONTRAINDICACIONES: ZAMUR 500 no debe usarse en pacientes con hipersensibilidad conocida a la cefuroxima axetil y otras cefalosporinas debido al riesgo de choque anafiláctico. También pueden darse alergias cruzadas con otros antibióticos betalactámicos (p. ej.: penicilina).
En caso de hipersensibilidad a alguno de los excipientes del medicamento, no debe emplearse ZAMUR™ 500.
Administración en niños: No se dispone de experiencia suficiente en el caso de niños menores de tres meses de edad; por lo tanto, no debe administrarse ZAMUR™ 500 a niños de este grupo de edad.
No se dispone de experiencia suficiente en el tratamiento de las fases precoces de borreliosis de Lyme en niños de hasta 12 años; por este motivo, ZAMUR™ 500 no debe emplearse para esta indicación.
ZAMUR™ 500 no es adecuado para niños menores de 5 años de edad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:
- ZAMUR 500 debe emplearse con precaución en aquellas personas que hayan desarrollado previamente una reacción anafiláctica a los antibióticos betalactámicos.
- Si se produce diarrea persistente y fuerte durante el tratamiento, o en las primeras semanas siguientes a su administración, se debe evaluar la posibilidad de una colitis pseudomembranosa; en este caso, el médico debe considerar la finalización del tratamiento con ZAMUR™ según la indicación; y, de ser necesario, introducir un tratamiento adecuado inmediatamente (p. ej.: la administración de agentes antibióticos/quimioterápicos especiales, cuya eficacia haya sido demostrada clínicamente). No se deben tomar fármacos que inhiban el peristaltismo.
- En caso de producirse reacciones graves de hipersensibilidad, como es la anafilaxia (véase sección "Reacciones adversas"), se debe suspender inmediatamente el tratamiento con ZAMUR™ e inducir los procedimientos habituales de urgencia adecuados (como administración de antihistamínicos, corticosteroides, agentes simpaticomiméticos y de ser necesario, respiración artificial). En caso ocurrir convulsiones de tipo epiléptico (véase sección *"Sobredosis"*), están indicados los procedimientos habituales de urgencia adecuados (tales como mantener abiertas las vías respiratorias, o la administración de anticonvulsivantes).
- Tras el tratamiento de la enfermedad de Lyme con ZAMUR 500, se observa con mucha frecuencia la aparición de una reacción de Jarisch-Herxheimer (véase sección "Reacciones adversas") a causa de la actividad bactericida de cefuroxima axetil sobre la *Borrelia burgdorferi*. Se debe informar a los pacientes que ésta es una consecuencia frecuente, y habitualmente autolimitada del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme.
- El uso de antibióticos puede dar lugar a la multiplicación de aquellos agentes patógenos que no son sensibles a la acción del medicamento empleado. Debe prestarse atención a la aparición de signos de una posible infección secundaria producida por estos agentes patógenos. Las infecciones secundarias deben tratarse según corresponda.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Cefuroxima axetil / fármacos potencialmente neurotóxicos y diuréticos del ASA: Los tratamientos con altas dosis de cefalosporinas deben aplicarse con cuidado en pacientes que se encuentren tomando concomitantemente saluréticos de acción potente (como furosemida) o preparados potencialmente neurotóxicos (comos los antibióticos aminoglucósidos), ya que con tales combinaciones no puede descartarse el deterioro de la función renal.
Cefuroxima axetil / probenecid: La administración simultánea de probenecid lleva a una concentración sérica mayor y más sostenida de cefuroxima, producida por la inhibición de la excreción renal.
Cefuroxima axetil / anticonceptivos: La fiabilidad del efecto anticonceptivo de los anticonceptivos orales es dudosa al usar al mismo tiempo ZAMUR™ 500; por esta razón deben usarse adicionalmente otros medios anticonceptivos durante el tratamiento con ZAMUR™ 500.
Efectos en pruebas diagnósticas de laboratorio: Al aplicar un tratamiento con ZAMUR™ 500, la prueba de Coombs puede dar un resultado falso positivo.
En el caso de las determinaciones de glucosa en sangre y orina, pueden obtenerse resultados falso positivos o falso negativos, dependiendo del método empleado. Esta situación puede evitarse usando técnicas enzimáticas.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Embarazo: Los datos disponibles sobre un número limitado de mujeres embarazadas expuestas, no permiten concluir la producción de efectos lesivos en el embarazo o en la salud del feto/neonato. Los estudios experimentales realizados en animales no permiten concluir que existan efectos tóxicos en la reproducción (véase sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). No obstante lo anterior, su utilización, particularmente en el primer trimestre del embarazo, sólo debe realizarse tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos.
Lactancia: La cefuroxima pasa a la leche materna, por ello, sólo debe emplearse ZAMUR™ 500 tras una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios por parte del médico tratante. En el lactante puede producirse sensibilización, así como también irritación de la flora intestinal y colonización por levaduras.

EFECTOS EN LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA: Según la experiencia con que se cuenta hasta hoy, la cefuroxima no ejerce influencia alguna sobre la concentración o capacidad de reacción. En casos aislados se ha observado reacciones adversas tales como choque anafiláctico y vértigo (véase más adelante) que imposibilitan la ejecución de las actividades referidas.

REACCIONES ADVERSAS: Se han observado las siguientes reacciones adversas:
Efectos en el sistema nervioso central:
- Cefaleas y mareos
- Muy rara vez (< 0,01%) trastornos del sistema nervioso central como inquietud, nerviosismo, confusión o alucinaciones, especialmente en el caso de pacientes ancianos o pacientes con fiebre alta o infección grave.

Reacciones alérgicas:
- Reacciones cutáneas alérgicas (como erupciones cutáneas urticariales y maculopapulares), prurito, fiebre medicamentosa y enfermedad del suero.
- Como con otras cefalosporinas, en muy raras ocasiones (< 0,01%) se han comunicado casos de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
- Las reacciones graves agudas de hipersensibilidad (tales como anafilaxia) son una amenaza de vida y requieren, por lo tanto, de contramedidas inmediatas (véase sección *"Advertencias y precauciones especiales de empleo"*).

Tabla 1: ZAMUR™ 500

Tipo de Infección	Posología e intervalo posológico
Infecciones de vías respiratorias superiores: Incluidas las infecciones de oído, nariz y garganta (p. ej.: otitis media, sinusitis, faringitis y amigdalitis).	2 x 601,44 mg de cefuroxima axetil (= 2 x 500 mg de cefuroxima) **equivalente** a un comprimido recubierto de ZAMUR™ 500 dos veces al día.
Infecciones de vías respiratorias inferiores:	
Exacerbación aguda de bronquitis crónica	2 x 601,44 mg de cefuroxima axetil (= 2 x 500 mg de cefuroxima) dependiendo de la gravedad del cuadro clínico y de la naturaleza de la infección, **equivalente** a un comprimido recubierto de ZAMUR™ 500 dos veces al día.
Neumonía	2 x 601, 44 mg de cefuroxima axetil (= 2 x 500 mg de cefuroxima), **equivalente** a un comprimido recubierto de ZAMUR™ 500 dos veces al día.
Infección de piel y tejidos blandos	2 x 601,44 mg de cefuroxima axetil (= 2x 500 mg de cefuroxima), **equivalente** a un comprimido recubierto de ZAMUR™ 500 dos veces al día.
Gonorrea no complicada	Tratamiento de dosis única con 1.202,88 mg de cefuroxima axetil (=1.000 mg de cefuroxima), **equivalente** a dosis única de dos comprimidos recubiertos de ZAMUR™ 500.
Fase precoz de la enfermedad de Lyme (eritema migratorio)	2 x 601,44 de cefuroxima axetil. (=2 x 500 mg de cefuroxima), **equivalente** a un comprimido recubierto de ZAMUR™ 500 dos veces al día.

- En pacientes con tendencias alérgicas, se debe esperar una mayor probabilidad de reacciones alérgicas.

Piel y mucosas:
- Inflamación de la mucosa oral y vaginal (causada principalmente por sobreinfecciones por Cándida).

Reacciones adversas gastrointestinales:
- Náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea. Estas reacciones adversas son más frecuentes (>1% - <10%) al ingerir dosis diarias más altas.
- En el tratamiento con cefuroxima axetil puede producirse muy rara vez (<0,01%) una enterocolitis pseudomembranosa (véase sección *"Advertencias y precauciones especiales de empleo"*).

Efectos en el sistema hepatobiliar:
- Aumento transitorio de los niveles de las transaminasas (SGOT y SGPT) y LDH.
- Se ha descrito ictericia en casos muy raros (<0.01%).

Efectos en la sangre y formación de la sangre:
- Pueden aparecer efectos en el cuadro sanguíneo como eosinofia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia, y muy rara vez (>0,01%) - <0.1%) anemia hemolítica autoinmunitaria.

Otras reacciones adversas: En el tratamiento de borreliosis de Lyme en su estadío precoz con cefuroxima axetil, se han descrito muy frecuentemente (>10%) síntomas tales como diarrea, vaginitis y reacción de Jarisch-Herxheimer.
La reacción de Jarisch-Herxheimer se manifiesta con fiebre, escalofrío, cefalea y dolor articular.

SOBREDOSIS: Síntomas de sobredosis: La intoxicación, en su sentido más estricto se desconoce en los seres humanos. Para determinadas constelaciones de riesgo, y en casos de administración de dosis muy altas de cefalosporinas, pueden ocurrir estados de irritación del sistema nervioso central, mioclonías y espasmos, como se ha descrito para otros antibióticos betalactámicos.
Tratamiento en casos de sobredosis: En casos de sobredosis, pueden requerirse medidas para acelerar su eliminación además de suspender el tratamiento.
La cefuroxima axetil es hemodializable.

PROPIEDADES/EFECTOS: Modo de acción: La cefuroxima axetil, que puede administrarse por vía oral, es un profármaco acetoxietil-éster de la cefuroxima que pertenece al grupo de las cefalosporinas. La cefuroxima es una de las denominadas cefalosporinas de segunda generación y posee alta estabilidad frente a las betalactamasas.
Mecanismo de acción: Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana. Su mecanismo de acción es bactericida y el espectro incluye un gran número de patógenos grampositivos y gramnegativos.

ESPECTRO DE ACCIÓN: El espectro de acción de cefuroxima que se describe a continuación, se basa en datos obtenidos principal y exclusivamente in vitro. Ello no implica necesariamente una afirmación sobre la eficacia clínica del principio activo frente a las bacterias sensibles, variablemente sensibles, o resistentes.
Sensibilidad: Las siguientes concentraciones inhibitorias mínimas (CIM), enumeradas en la norma DIN 58 940, se emplean como límites o puntos de corte:
Para patógenos sensibles: ≤ 1 mg/l
Para patógenos moderadamente sensibles: 2-4 mg/l, y,
Para patógenos resistentes ≥ 8 mg/l
La prevalencia de la resistencia adquirida puede diferir geográfica y temporalmente para determinadas cepas; así pues, se debe comprobar periódicamente la resistencia local, especialmente durante el tratamiento de infecciones graves. La información que se entrega a continuación tan solo proporciona una idea sobre la probable sensibilidad bacteriana frente a cefuroxima axetil. En la medida de lo posible, se indica el porcentaje de resistencia adquirida por cada una de las bacterias indicadas, aparecida en Europa.
Espectro de acción de cefuroxima axetil: Resistencia actual de bacterias grampositivas y gramnegativas aisladas en pacientes de Alemania* y otros países europeos a cefuroxima axetil.

Bacterias relevantes en relación con las indicaciones reivindicadas	**Datos *in Vitro***
Bacterias sensibles	**Valor mínimo y máximo (intervalo) determinado en % para resistencia adquirida**
Microorganismos aerobios grampositivos	
*Staphylococcus aureus**	1-7
*Staphylococcus epidermidis**	18
*Streptococcus pneumoniae**	0-1
*Streptococcus pyogenes**	
*Streptococcus agalactiae**	
Streptococcus del grupo milleri	0-3
*Streptococcus anginosus**	
*Streptococcus dysgalactiae ssp. esquisimilis**	
Microorganismos aerobios gramnegativos	
*Haemophilus influenzae**	0-0,2
Moraxella catarrhalis	0-3,3
Proteus mirabilis	3-12
Providencia ssp.	3-5
Yersinia psudotuberculosis	
*Borrelia burgdorferi**	
Helicobacter pyroli	
*Shigella spp.**	1,4
*Yersinia enterocolitica**	
Microorganismos de sensibiliad variable	
Microorganismos aerobios grampositivos	
*Staphylococcus coag.neg.**	22-32
Streptococcus pneumoniae, sensibilidad variable a la penicilina	5-53
Microorganismos aerobios gramnegativos	
*Escherichia coli**	9-19
*Citrobacter spp**	22-52
Klebsiella oxytoca	14-29
Klebsiella pneumoniae	15-55
*Legionella pneumophila**	42
*Enterobacter aerogenes**	43
*Pantoja agglomerans**	38
*Providencia spp**	20-22
Microorganismos resistentes	
Microorganismos aerobios grampositvos	
Sterptococcus pneumoniae resistente a la penicilina	60-100
*Staphylococcus aureus Meticilina R.**	100
*Enterococcus faecalis**	90
*Corynebacterium jaikeium**	90
Listeria monocytogenes	50-100
Microorganismos aerobios gramnegativos	
*Acinetobacter baumanii**	96
*Enterobacter spp.**	50-88
*Salmonella enterica**	34
*Morganella morganii**	87-98
*Proteus vulgaris**	80-100
*Pseudomonas aeruginosa**	99-100
*Serratia spp.**	81-100
*Stenotrophomonas maltophila**	96
*Burkholderia cepacia**	69
Campylobacter jejuni/coli	100
Otros microorganismos resistentes	
*Mycoplasma pneumoniae**	100,0

FARMACOCINÉTICA: Tras su administración oral, cefuroxima axetil se hidroliza por esterasas en las células mucosas y en la circulación portal dentro de 3 a 4 minutos de su absorción por el tracto digestivo. El principio activo, cefuroxima, se libera después hacia la circulación sistémica.
El perfil farmacocinético de cefuroxima tras la dosis única de cefuroxima axetil, es lineal dentro del intervalo posológico de 125-1000 mg.
La absorción, y por lo tanto su biodisponibilidad se incrementan al ingerir el medicamento después de las comidas.
Absorción: El nivel sérico máximo (2-3 mg/l para una dosis de 125 mg, 4-6 mg/l para una dosis de 250 mg, 5-8 mg/l para una dosis de 500 mg y 9-14 mg/l para una dosis de 1 g), se produce en aproximadamente 2-3 horas si el fármaco se ha ingerido tras una comida.
Distribución: Dependiendo del método de análisis, el 33-50% de la cefuroxima sérica se liga a las proteínas. La cefuroxima posee un volumen de distribución relativamente bajo, de 0,25-0,3 L/kg. La distribución de la cefuroxima varía ampliamente en los diferentes tejidos y líquidos corporales; se encuentra una buena penetración del principio activo (35-90%) en los tejidos amigdalino, paranasal y en la mucosa bronquial. La concentración media tisular de cefuroxima se encuentra en un intervalo de 1,4-3,8 mg/l.
Metabolismo: Tras la separación del éster de la cefuroxima axetil, el residuo axetil se metaboliza a acetaldehído y ácido acético. La sustancia original de la cefuroxima no se metaboliza.
Eliminación: La cefuroxima se excreta exclusivamente por el sistema renal en su forma original. En sujetos de ensayo, sanos, la tasa de recuperación de cefuroxima en orina varió entre un 42,8 y 57% en un período de 24 horas tras la dosis oral única de 250 mg de cefuroxima axetil.
Tras la dosis única (250-1000 mg) de cefuroxima axetil, se observó una vida media de eliminación sérica de 1,1-1,5 horas.
Farmacocinética especial: En casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/minuto), la vida útil de cefuroxima se prolonga.
El probenecid incrementa el tiempo de concentración sérica media del área bajo la curva en aproximadamente un 50%. El nivel sérico de cefuroxima se reduce con diálisis.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD:
Mutagénesis: Usando sistemas de ensayo, tanto *in vitro* como *in vivo*, no se presentaron efectos mutagénicos relevantes con cefuroxima axetil.
Carcinogénesis: Con las cefalosporinas no existen indicios de capacidad carcinógena para este fármaco; debido a esto, y a la duración limitada del tratamiento, no se han llevado a cabo investigaciones especiales a largo plazo.
Toxicidad reproductiva: En ensayos realizados con cefuroxima axetil en animales, no se presentaron indicios de efectos tóxicos en la reproducción. La cefuroxima atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna.

NOTAS ESPECIALES
Zona climática I y II: No mantener a temperaturas superiores a 25°C.
Zona climática III y IV: No mantener a temperaturas superiores a 30°C.
Manténgase fuera del alcance y vista de los niños.
El medicamento no debe usarse después de la fecha indicada en los envases como "EXP".

PRESENTACIÓN: ZAMUR™ 500: Envases de 10 comprimidos recubiertos.
Es posible que la comercialización se realice tan solo en determinados tamaños de envases.

Distribuido por
QUIFATEX S.A.
ACINO
Aesch-Basilea-Suiza